



**UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA**

**Efecto antimicótico del aceite esencial de *Eucalyptus globulus* sobre *Trichophyton rubrum*, *Microsporum canis* y *Epidermophyton floccosum*, comparado con Clotrimazol.**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:  
Médico Cirujano**

**AUTORA**

Denisse Katherine Arquínigo Lavado (ORCID 0000-0001-9868-9616)

**ASESOR**

Dr. Marco Antonio Alfaro Angulo (ORCID 0000-0002-6105-4649)

**LÍNEA DE INVESTIGACIÓN**

Enfermedades Infecciosas y Transmisibles

**TRUJILLO - PERÚ**

2019

## **Dedicatoria**

Esta tesis está dedicada a Dios, por ser mi guía durante este largo camino para poder cumplir una de mis metas. A mis padres, por su apoyo, cariño, sacrificio y comprensión brindada en todo este tiempo, es por ustedes que hoy puedo hacer realidad este gran sueño. A mis hermanos por estar siempre presentes a lo largo de esta etapa de mi vida. Y a todas las personas que de una u otra manera contribuyeron para que este trabajo se realice con éxito, en especial a todos los que me compartieron sus conocimientos.

## **Agradecimiento**

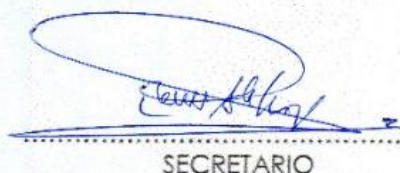
Agradezco a Dios por ser mi fortaleza en los momentos de debilidad, iluminar mi camino y brindarme una vida llena de experiencias y aprendizajes. A mis padres Henry y Roxani por su apoyo incondicional en todo momento, estoy tan agradecida por haberme dado la oportunidad de hacer realidad uno de mis grandes anhelos, por ser un excelente ejemplo de vida a seguir. Y a ustedes hermanos, Henry por ser mi guía, Ingrid y Piero por ser parte importante de mi vida. Sé, que no ha sido sencillo el camino hasta ahora, pero gracias a todos ustedes, a su amor, a su bondad y por todo el apoyo, lo complicado de lograr esta meta se ha notado menos, gracias mi hermosa familia, por toda esta unión que tenemos.

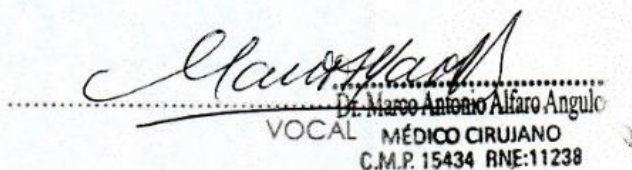
El Jurado encargado de evaluar la tesis presentada por don  
(a) Denisse Katherine Arquiniso Luwado  
cuyo título es: Efecto antimicrobiano del aceite esencial de  
Eucalyptus globulus sobre Trichophyton rubrum, Microsporum canis y  
Epidermophyton floccosum comparado con Clotrimazol

Reunido en la fecha, escuchó la sustentación y la resolución de preguntas por  
el estudiante, otorgándole el calificativo de: 16 (número)  
Dieciseis (letras).

Trujillo (o Filial) 12 de 10 del 2019

  
PRESIDENTE

  
SECRETARIO

  
VOCAL Dr. Marco Antonio Alfaro Angulo  
MÉDICO CIRUJANO  
C.M.P. 15434 RNE:11238



Elaboró

Dirección de  
Investigación

Revisó

  
Responsable del SGC



Aprobó

Vicerrectorado  
de Investigación

### **Declaratoria de autenticidad**


Yo, Denisse Katherine Arquinigo Lavado, identificado con D.N.I. 70378320 de la Escuela Profesional de Ciencias de la Salud, autora de la Tesis titulada: Efecto antimicótico del aceite esencial de *Eucalyptus globulus* sobre *Trichophyton rubrum*, *Microsporum canis* y *Epidermophyton floccosum*, comparado con Clotrimazol.

Declaro que:

La tesis es auténtica, siendo resultado de mi trabajo personal, sin ser copia, de otras, citas, ilustraciones, ideas, sacadas de cualquier tesis, artículo, obra, memoria, etc., (en versión impresa o digital), sin mencionar de forma clara y exacta su origen o autor, tanto en el cuerpo del texto, cuadros, tablas u otros que tengan derechos de autor.

En este sentido, soy consciente que al no respetar los derechos de autor y hacer plagio, son objeto de sanciones universitarias y/o legales.

Trujillo, 19 de octubre del 2019



---

Arquinigo Lavado, Denisse Katherine  
D.N.I. 70378320

## Índice

Dedicatoria .....	ii
Agradecimiento.....	iii
Página del jurado .....	iv
Declaratoria de autenticidad .....	v
Índice.....	vi
RESUMEN.....	vii
ABSTRACT .....	viii
I. INTRODUCCIÓN .....	1
II. MÉTODO .....	7
2.1. Tipo y diseño de investigación .....	7
2.2. Operacionalización de variables .....	8
2.3. Población, muestra y muestreo .....	8
2.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos, validez y confiabilidad .....	9
2.5. Procedimiento .....	9
2.6. Método de análisis de datos.....	11
2.7. Aspectos éticos.....	11
III. RESULTADOS.....	12
IV. DISCUSIÓN.....	16
V. CONCLUSIONES .....	18
VI. RECOMENDACIONES .....	19
REFERENCIAS .....	20
ANEXOS.....	26

## RESUMEN

Este estudio se realizó con el objetivo de evaluar el efecto antimicótico del aceite esencial de *Eucalyptus globulus* sobre *Trichophyton rubrum*, *Microsporum canis* y *Epidermophyton floccosum*, comparado con Clotrimazol, in vitro. Se planteó un diseño experimental que tuvo como muestra 10 cultivos de cada uno de los dermatofitos. El aceite esencial se obtuvo por arrastre con vapor de agua y se utilizó al 100%. Se evaluó el efecto del aceite esencial de *Eucalyptus globulus* in vitro, mediante el método de difusión con pozos en agar Sabouraud. Los resultados muestran que el aceite esencial de *Eucalyptus globulus* tuvo mayor efecto sobre *Microsporum canis*, con halo de inhibición de 19,6 mm. El análisis con la prueba de t de student indicó que existe diferencia altamente significativa ( $p < 0,01$ ) entre los efectos antimicóticos contra *Trichophyton rubrum* y *Microsporum canis*, pero no contra *Epidermophyton floccosum*, por lo que se concluye, que el aceite esencial de *Eucalyptus globulus* tiene menor efecto antimicótico contra *Trichophyton rubrum* y *Microsporum canis* pero tiene similar efecto antimicótico contra *Epidermophyton floccosum*, comparado con el Clotrimazol, en estudio in vitro.

**Palabras clave:** Agentes antifúngicos, *Eucalyptus*, *Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton*.

## ABSTRACT

This study was conducted with the aim of evaluating the antifungal effect of the essential oil of *Eucalyptus globulus* against *Trichophyton rubrum*, *Microsporum canis* and *Epidermophyton floccosum*, compared with Clotrimazole, in vitro. An experimental design was proposed that had as sample 10 cultures of each dermatophyte. The essential oil was obtained by steaming with water vapor and was used 100%. The effect of the essential oil of *Eucalyptus globulus* in vitro was evaluated by means of the well-diffusion method in Sabouraud agar. The results show that the essential oil of *Eucalyptus globulus* had a greater effect against *Microsporum canis*, with a inhibition zone of 19,6 mm. The analysis with the student t test indicated that there is a highly significant difference ( $p < 0.01$ ) between the antifungal effects against *Trichophyton rubrum* and *Microsporum canis*, but not against *Epidermophyton floccosum*, so it is concluded that the essential oil of *Eucalyptus globulus* has lower antifungal effect against *Trichophyton rubrum* and *Microsporum canis* but has a similar antifungal effect against *Epidermophyton floccosum*, compared with Clotrimazole, in vitro study.

**Key words:** Antifungal agents, *Eucalyptus*, *Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton*.



## I. INTRODUCCIÓN

Los dermatofitos son hongos que incluyen a tres géneros, *Trichophyton*, *Microsporum* y *Epidermophyton*, que invaden los tejidos queratinizados, causando principalmente infecciones superficiales que afectan la piel, el cabello y las uñas, denominadas dermatofitosis. El riesgo de contraer la enfermedad es del 10 al 20% en la vida de un individuo (1). En Latinoamérica, las tasas de prevalencia de micosis superficiales son aún más altas respecto a los países europeos. Estudios realizados en Chile, Colombia y Brasil, reportan que la mayor parte de casos de micosis superficiales fueron ocasionados por especies de dermatofitos de los géneros *Trichophyton*, *Microsporum* y *Epidermophyton*. (2,3,4)

Las preparaciones de imidazol para uso tópico, como clotrimazol, miconazol, econazol y ketoconazol, están bien establecidas como tratamientos efectivos en infecciones de tiña con una baja incidencia de reacciones adversas (5). Sin embargo, existen varios informes sobre el aumento de la resistencia a los medicamentos azólicos en dermatofitos; asimismo, las reacciones adversas están asociadas con el uso de los fármacos antifúngicos disponibles. El avance de las ciencias fitoquímicas y fitofarmacológicas ha permitido elucidar la composición y las actividades antifúngicas de los aceites esenciales contra los dermatofitos. (6)

El estudio de la actividad antimicótica del aceite esencial de *Eucalyptus globulus*, permitió descubrir la eficacia que tiene este componente vegetal contra hongos patógenos humanos, lo cual constituye un aporte en la búsqueda de alternativas terapéuticas naturales contra los dermatofitos, sabiendo que cada vez más se reportan casos de resistencia antimicrobiana a los fármacos. Además, contribuye en el conocimiento de las propiedades antimicóticas que tiene esta planta medicinal, muy utilizada en la población.

A nivel mundial, son muchos los estudios que demuestran el efecto antifúngico que tienen los aceites esenciales contra los dermatofitos. Uno de los países donde más realizan estudios de este tipo, es India; en un estudio, evaluaron al aceite esencial de

*E. globulus* como antidermatofítico contra *Trichophyton mentagrophytes* y *Epidermophyton floccosum*, observando que tiene gran actividad antifúngica. (7)

En Etiopía, realizaron un estudio en el que evaluaron la actividad antifúngica in vitro del aceite esencial de *E. globulus* consideraron 2 especies de *Trichophyton*, el trabajo experimental se realizó por el método de difusión en pocillos de agar, concluyeron que el aceite esencial de *E. globulus*, presenta buena actividad antifúngica contra *Trichophyton spp*, con un halo de inhibición promedio de 27.3 mm. (8)

En Brasil, determinaron la composición química y su actividad antifúngica del aceite esencial de *Eucalyptus smithii*, para ello, diseñaron un estudio experimental y utilizaron cepas de *Microsporum canis* ATCC 32903, *Microsporum gypseum* ATCC 14683, *Trichophyton mentagrophytes* ATCC 9533, *T. mentagrophytes* ATCC 11480, *T. mentagrophytes* ATCC 11481 y *Trichophyton rubrum* CCT 5507, concluyeron que fue necesario 62.5 µg/ml de aceite esencial de eucalipto para inhibir el crecimiento de los dermatofitos. (9)

En India, evaluaron la actividad antidermatofítica y la composición química del aceite esencial de *Eucalyptus globulus* y *Trachyspermum ammi*, en el estudio experimental emplearon a *Trichophyton mentagrophytes* y *E. floccosum* para determinar el efecto del aceite esencial de eucalipto, concluyendo que el aceite de *E. globulus* presenta actividad antifúngica contra *Trichophyton mentagrophytes* mayor que contra *E. floccosum*. (7)

Asimismo, en Lituania, evaluaron la actividad antifúngica de 7 aceites esenciales, incluyendo el aceite esencial de eucalipto, realizaron un estudio experimental in vitro, utilizando a *M. canis* y *T. rubrum* y otros 10 hongos no dermatofitos, para determinar el efecto antifúngico, concluyeron que el aceite esencial de eucalipto es efectivo contra *M. canis* y *T. rubrum*. (10)

También en el continente africano, en Argelia, investigaron el efecto antifúngico del aceite esencial de *Eucalyptus citriodora*, en un estudio experimental, consideraron a *M. canis*, *Microsporum gypseum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *T. rubrum*, para

evaluar el efecto antifúngico del aceite esencial del Eucalipto, mediante el método de difusión con discos, concluyeron que el aceite esencial de *Eucalyptus citriodora* tiene efecto antifúngico contra las 4 cepas de dermatofitos. (11)

En nuestro país, se hizo un estudio en el que se evaluó el efecto del aceite esencial de *E. globulus* sobre *Microsporum canis* y *Trichophyton rubrum*, mediante el método de Kirby-Bauer, estableciendo que ambos dermatofitos son sumamente sensibles al aceite esencial de *E. globulus*. (12)

Los dermatofitos se encuentran entre los agentes fúngicos implicados en las infecciones superficiales de la piel en la población de todo el mundo. Incluyen especies de *Trichophyton*, *Microsporum* y *Epidermophyton*. Estos organismos están adquiriendo mayor importancia debido al uso excesivo de fármacos inmunosupresores para controlar enfermedades infecciosas graves y no infecciosas. (13) El contacto directo puede provocar la transmisión de dermatofitos en los humanos. Los dermatofitos no causan enfermedades invasivas, excepto cuando invaden la dermis y el tejido subcutáneo localmente (granuloma de Majocchi) o infectan huéspedes inmunocomprometidos. (14)

Los dermatofitos son mohos y causan infecciones cutáneas y se clasifican según el lugar de la infección. Ocasionan las micosis cutáneas superficiales denominadas “Tiñas”; Tiña barbae (barba), Tiña capitis (cuero cabelludo y cabello), Tiña corporis (piel no láctea), Tiña cruris (ingle), Tiña manuum (mano), Tiña pedis (pies) y Tiña unguium (uñas, también llamada onicomicosis). (15) La onicomicosis (tinea unguium) es causada por una variedad de dermatofitos. *T. rubrum* es el agente etiológico más común en la mayoría de los países, *T. rubrum* invade el pliegue proximal de la uña e involucra la parte superior e inferior de la uña. (16) *M. canis* es un hongo dermatofito zoofílico que el humano puede adquirirlo por contacto directo de animales infectados, éste ocasiona la tiña capitis en niños y adultos. (17) *E. floccosum* es un dermatofito antropofílico que a menudo causa tinea pedis, tinea cruris, tinea corporis y onicomicosis, aunque, en la mayoría de casos las infecciones que ocasiona son micosis superficiales, puede invadir estructuras más profundas, especialmente en pacientes inmunocomprometidos. (18)

Las estrategias para el tratamiento de las dermatofitosis implican el uso de un agente antimicótico sistémico o tópico (19). Las preparaciones de imidazol para uso tópico, como clotrimazol, miconazol, econazol y ketoconazol, están ahora bien establecidas como tratamientos efectivos en infecciones de tiña. (20) El clotrimazol es el fármaco de elección para el tratamiento tópico de la tinea pedis (pie de atleta), tinea cruris y tinea corporis causada por los dermatofitos *T. rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *E. floccosum* y *M. canis*. El clotrimazol, inhibe el citocromo microsomal P450 (CYP450), el evento dependiente de la desmetilación del 14- $\alpha$ -lanosterol, que es un paso vital en la biosíntesis de ergosterol, uno de los componentes principales de la membrana plasmática de los hongos. El agotamiento resultante de ergosterol y su reemplazo con las especies de esteroides aberrantes, 14- $\alpha$ -metilesterol, perturba la permeabilidad y fluidez de la membrana normal. Da como resultado una inhibición del crecimiento fúngico dependiente de la dosis y el tiempo. (21)

Asimismo, existe la medicina alternativa para el tratamiento de dermatofitosis. Las plantas medicinales son una fuente rica de nuevos agentes terapéuticos. La calidad y cantidad de los compuestos biológicamente activos de los extractos de plantas dependen significativamente de la especie, el órgano de la planta y el tiempo de cosecha (22). Los aceites esenciales de eucalipto son mezclas complejas que tienen más de 100 compuestos orgánicos volátiles diferentes en cantidades diferentes, los compuestos fenólicos, flavonoides y taninos le dan las propiedades antifúngicas. El aceite de *E. globulus* está compuesto por un 60% de cineol y un 40% de muchos otros compuestos, el principal componente de los aceites de eucalipto de calidad farmacéutica es el 1,8-cineol (eucaliptol), comprende al menos el 70% del contenido; además contiene beta-pinene, alphapinene, beta-eudesmol, alpha-phellandrene, para-cymene and gamma-eudesmol, como principales fitoconstituyentes. (23,24,25)

La actividad antifúngica del aceite esencial de *Eucalyptus globulus* es causada principalmente por las propiedades de los terpenos/terpenoides, que debido a su naturaleza altamente lipofílica y bajo peso molecular son capaces de alterar la membrana celular, causar la muerte celular o inhibir la esporulación y la germinación

de hongos. La actividad antifúngica de los terpenoides está relacionada con el grupo hidroxilo de los terpenoides fenólicos. Carvacrol y timol, producidos a partir de p-cimeno, exhiben un importante efecto antifúngico; causan daño en la membrana celular al interactuar con esteroides y en particular con ergosterol. El timol afecta la morfología del micelio, con cambios en la localización de la quitina dentro de las hifas. Un mecanismo similar, tienen otros monoterpenos como el linalool, que actúa interfiriendo también con la estabilidad fúngica y la formación de biopelículas. (26,27)

Considerando todo lo anterior, se planteó el siguiente problema ¿Cuál es el efecto antimicótico del aceite esencial de *Eucalyptus globulus* sobre *Trichophyton rubrum*, *Microsporum canis* y *Epidermophyton floccosum*, comparado con Clotrimazol, in vitro?

Por ello, en este estudio se realizó tomando en cuenta la importancia que actualmente tienen las micosis superficiales ocasionadas por dermatofitos y los agentes terapéuticos que se utilizan para su tratamiento, poniendo especial énfasis en los productos de las plantas medicinales como posible opción a los fármacos de elección. Se propuso demostrar que el aceite esencial de las hojas de *Eucalyptus globulus*, tal como se expende en la ciudad de Trujillo, tiene componentes activos con propiedades antidermatofíticas, independientemente de la cantidad y tipos de fitoquímicos que contenga el aceite esencial, para que a partir de los resultados encontrados en este estudio, pueda servir para promover la investigación y búsqueda sobre agentes antidermatofitos naturales.

Las hipótesis fueron: H1: El aceite esencial de *Eucalyptus globulus* tiene efecto antimicótico sobre *Trichophyton rubrum*, *Microsporum canis* y *Epidermophyton floccosum*, comparado con Clotrimazol, en un estudio in vitro. H0: El aceite esencial de *Eucalyptus globulus* no tiene efecto antimicótico sobre *Trichophyton rubrum*, *Microsporum canis* y *Epidermophyton floccosum*, comparado con Clotrimazol, en un estudio in vitro.

Para lograr determinar la actividad antifúngica, se tuvo como objetivo general, evaluar el efecto antimicótico del aceite esencial de *Eucalyptus globulus* sobre *Trichophyton rubrum*, *Microsporum canis* y *Epidermophyton floccosum*, comparado con Clotrimazol, in vitro; y como objetivos específicos: determinar si el efecto antimicótico del aceite esencial de *E. globulus* es mayor que el Clotrimazol, sobre *T. rubrum*; determinar si el efecto antimicótico del aceite esencial de *E. globulus* es mayor que el Clotrimazol, sobre *M. canis*; y determinar si el efecto antimicótico del aceite esencial de *E. globulus* es mayor que el Clotrimazol, sobre *E. floccosum*.

## II. MÉTODO

### 2.1. Tipo y diseño de investigación

El estudio es experimental, en el cual se medirá el efecto después de aplicar el estímulo sin medición previa (post prueba) y se realizará repeticiones múltiples, establecidas por el tamaño muestral.

RG <sub>1</sub>	X <sub>1</sub>	O <sub>1</sub>
RG <sub>2</sub>	X <sub>1</sub>	O <sub>2</sub>
RG <sub>3</sub>	X <sub>1</sub>	O <sub>3</sub>
RG <sub>4</sub>	X <sub>2</sub>	O <sub>4</sub>
RG <sub>5</sub>	X <sub>2</sub>	O <sub>5</sub>
RG <sub>6</sub>	X <sub>2</sub>	O <sub>6</sub>
RG <sub>7</sub>	X <sub>3</sub>	O <sub>7</sub>
RG <sub>8</sub>	X <sub>3</sub>	O <sub>8</sub>
RG <sub>9</sub>	X <sub>3</sub>	O <sub>9</sub>

En donde:

RG<sub>1,4,7</sub>: Cepa de *Trichophyton rubrum*

RG<sub>2,5,8</sub>: Cepa de *Microsporum canis*

RG<sub>3,6,9</sub>: Cepa de *Epidermophyton floccosum*

X<sub>1</sub>: Aceite esencial de *Eucalyptus globulus* al 100%

X<sub>2</sub>: Control negativo (Solución salina NaCl 0,9%)

X<sub>3</sub>: Control positivo (Clotrimazol 10µg)

O<sub>1-9</sub>: Efecto antimicótico (halo de inhibición).

## 2.2. Operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores	Escala de medición
Efecto antimicótico	Es la inhibición del crecimiento de los hongos, expresado en el diámetro del halo de inhibición (28).	Se consideró efecto cuando el aumento del halo de inhibición fue $\geq 20$ mm. (30)	Efecto antimicótico	Cualitativa nominal
Aceite esencial de <i>Eucalyptus globulus</i> y Clotrimazol	Aceite esencial de <i>Eucalyptus globulus</i> : Fracción líquida volátil con propiedades aromáticas, saborizantes, antiinflamatorias, y antimicrobianas, que se encuentra en las hojas de <i>Eucalyptus globulus</i> . (29) Clotrimazol: Es un antimicótico del grupo de los imidazoles (azoles), de uso tópico para humanos y animales. (21)	Se consideró la concentración del aceite esencial de <i>Eucalyptus globulus</i> , al 100%  Clotrimazol en microgramos (10 $\mu$ g)	Aceite esencial de <i>Eucalyptus globulus</i> y Clotrimazol	Cuantitativa continua

## 2.3. Población, muestra y muestreo

La población estuvo constituida por todos los cultivos de los dermatofitos *Trichophyton rubrum*, *Microsporum canis*, y *Epidermophyton floccosum*, del laboratorio de Microbiología de la Universidad César Vallejo de Trujillo.

La muestra se calculó mediante la fórmula para comparación de medias. (31) (Anexo 1). La muestra fue de 6 cultivos, para cada uno de los dermatofitos. El muestreo fue



aleatorio simple de cada grupo de dermatofitos. La unidad de análisis estuvo constituida por cada uno de los cultivos de dermatofito (*Trichophyton rubrum* o *Microsporum canis* o *Epidermophyton floccosum*) tratado con aceite esencial de *Eucalyptus globulus*.

#### Criterios de selección

Criterios de inclusión: todas las cepas de *Trichophyton rubrum*, *Microsporum canis*, y *Epidermophyton floccosum*, entre 15 a 20 días de cultivadas.

Criterios de exclusión: cultivos de cepas de *Trichophyton rubrum*, *Microsporum canis*, y *Epidermophyton floccosum*, contaminadas.

#### 2.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos, validez y confiabilidad

Se aplicó la técnica de observación directa. El instrumento utilizado fue la ficha de recolección de datos, elaborada por la autora. (Anexo 2)

#### 2.5. Procedimiento:

El procedimiento para la preparación del agente antimicótico y la prueba de susceptibilidad de *Trichophyton rubrum*, *Microsporum canis* y *Epidermophyton floccosum*, fue como se detalla a continuación:

Se colectaron las hojas frescas de *Eucalyptus globulus*, en el caserío de Motil, distrito de Agallpampa, Provincia de Otuzco, las cuales se obtuvieron en una cantidad de 8 Kg aproximadamente. Inmediatamente, se envolvieron con papel kraft para que no se maltraten y se llevaron al Herbarium Truxillense de la Universidad Nacional de Trujillo en donde, un Botánico seleccionó las hojas que se utilizaron. Después, se llevaron al laboratorio donde se lavaron con agua destilada clorada para limpiarlas y desinfectarlas, luego, se llevaron al horno a 40°C para su deshidratación. A continuación, las hojas secas se molieron hasta que se obtuvo partículas menores a 1 cm. Seguidamente se almacenaron herméticamente en recipientes oscuros. (32)

Se utilizó el método de arrastre con vapor con agua para extraer el aceite esencial de las hojas de *Eucalyptus globulus*; de acuerdo a lo siguiente: la muestra de hojas secas de eucalipto se puso dentro de un balón de 4 litros (sin agua) y se tapó herméticamente con un tapón con 2 tubos de salida. Un tubo estuvo conectado a una fuente de vapor de agua (un balón con agua destilada calentada por una cocina), y el otro tubo estuvo conectado a un condensador (refrigerante), que convirtió el vapor en líquido de agua y aceite, quedando el aceite en la superficie por diferencia de densidad con el agua. Este proceso se realizó en 2 horas aproximadamente. El aceite esencial (AE) que se colectó fue considerado al 100%; el cual se guardó en un frasco de vidrio ámbar en refrigeración hasta que se realizó la prueba. (33)

Se reactivó las cepas de *Trichophyton rubrum*, *Microporum canis* y *Epidermophyton floccosum*, sembrándolos en agar Sabouraud, y se incubó a temperatura ambiente por 15 días, en lugar húmedo y oscuro (34). Pasado ese tiempo, en condiciones asépticas, se extrajeron las colonias de *Trichophyton rubrum* y se colocarán en un matraz de 250mL estéril, luego, se agregó 100 mL de solución salina NaCl 0,9% estéril. Inmediatamente, se tapó herméticamente el matraz y se agitó de manera enérgica e intensa con la finalidad que se liberen las esporas. Luego, se retiraron los restos de colonias del interior del matraz. Se realizó un recuento de esporas en cámara de Neubauer, a partir de la suspensión de esporas (inóculo) del matraz. Se procedió de la misma forma para *Microporum canis* y *Epidermophyton floccosum*. (35)

La prueba de susceptibilidad, se realizó en el medio de cultivo para hongos agar Sabouraud Glucosado. Este medio de cultivo se sirvió en 18 placas Petri, previamente esterilizado en autoclave a 121°C por 15 minutos. Este proceso se hizo una media hora antes que se realice la prueba de susceptibilidad para que no se contamine. (34) Se evaluó la susceptibilidad utilizando el método de difusión en pozo (36), según los pasos siguientes: Se sembró el *T. rubrum*, humedeciendo un hisopo estéril en la suspensión de esporas (inóculo) y estriando sobre toda la superficie del agar Sabouraud. Inmediatamente, se hizo 3 pozos de 6 mm de diámetro en el medio de cultivo de cada placa. Al primer pozo, se agregó 50 µl de aceite esencial de *E. globulus*. Al segundo pozo, se agregó 50 µl de clotrimazol y al tercer pozo se agregó 50 µl de solución salina de NaCl al 0,9%. Se procedió de la misma forma para los

dermatofitos *M. canis* y *E. floccosum*. Se dejaron en reposo por 15 min y, después, las placas se incubaron de forma invertida en la estufa a 30°C por 2 a 5 días.

La lectura se realizó observando y midiendo el diámetro de la zona de inhibición de crecimiento fúngico, con una regla Vernier. Se interpretó como sensible o resistente, según lo establecido en el Estándar M61 del CLSI. (30)

## 2.6. Método de análisis de datos

Los datos que se obtuvieron fueron analizados con el software estadístico SPSS v. 25.0 para Windows. Se hizo la prueba estadística t de Student para contrastar la hipótesis sobre la diferencia de medias en los grupos de estudio trabajados, asumiendo una distribución normal. Asimismo, se aplicó la prueba estadística inferencial de Levene para evaluar la igualdad de las varianzas para los grupos de estudio y se valoró la significación asintótica “p” para establecer las diferencias entre el efecto de los agentes antifúngicos. (37)

## 2.7. Aspectos éticos

Este estudio se desarrolló respetando las normas de bioseguridad en el laboratorio de Microbiología y Parasitología, orientado a la protección del personal de laboratorio y del medio ambiente. Se tomó en cuenta las normas sobre el tratamiento de materiales considerados infecciosos y los peligros y riesgos presentes en el laboratorio, según el “Manual de Bioseguridad en el Laboratorio” de la OMS. (38)

### III. RESULTADOS:

**Tabla 1.** Efecto antimicótico del aceite esencial de *Eucalyptus globulus* sobre *Trichophyton rubrum*, *Microsporum canis* y *Epidermophyton floccosum*, comparado con Clotrimazol, in vitro.

Dermatofitos	Agente Antimicótico	N	Media*	Desv. estándar	Error estándar	95% del intervalo de confianza para la media	
<i>Trichophyton rubrum</i>	Aceite esencial de						
	<i>Eucalyptus globulus</i>	10	15,30	1,829	0,578	13,99	16,61
	Clotrimazol	10	25,20	1,398	0,442	24,20	26,20
<i>Microsporum canis</i>	Aceite esencial de						
	<i>Eucalyptus globulus</i>	10	19,60	1,578	0,499	18,47	20,73
	Clotrimazol	10	29,40	1,174	0,371	28,56	30,24
<i>Epidermophyton floccosum</i>	Aceite esencial de						
	<i>Eucalyptus globulus</i>	10	18,90	2,331	0,737	17,23	20,57
	Clotrimazol	10	20,60	1,350	0,427	19,63	21,57

\* Promedios en cm. de los diámetros de halos de inhibición.

**Tabla 2.** Efecto antimicótico del aceite esencial de *Eucalyptus globulus* comparado con Clotrimazol, sobre *Trichophyton rubrum*.

	prueba t para la igualdad de medias				
	T	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar
Se asumen varianzas iguales	-13,59	18	0,000	-9,90	0,728
No se asumen varianzas iguales	-13,59	16,84	0,000	-9,90	0,728

**Tabla 3.** Efecto antimicótico del aceite esencial de *Eucalyptus globulus* comparado con Clotrimazol, sobre *Microsporum canis*.

	prueba t para la igualdad de medias				
	T	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar
Se asumen varianzas iguales	-15,760	18	0,000	-9,80	0,622
No se asumen varianzas iguales	-15,760	16,627	0,000	-9,80	0,622

**Tabla 4.** Efecto antimicótico del aceite esencial de *Eucalyptus globulus* comparado con Clotrimazol, sobre *Epidermophyton floccosum*.

	prueba t para la igualdad de medias				
	T	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar
Se asumen varianzas iguales	-1,996	18	,061	-1,70	,852
No se asumen varianzas iguales	-1,996	14,426	,065	-1,70	,852

#### IV. DISCUSIÓN:

Este trabajo de investigación tuvo como objetivo evaluar el efecto antimicótico del aceite esencial de *Eucalyptus globulus* sobre *Trichophyton rubrum*, *Microsporum canis* y *Epidermophyton floccosum*, en comparación con Clotrimazol, en el cual se observó que el efecto antimicótico del aceite esencial de *Eucalyptus globulus* fue menor que el efecto del clotrimazol, para *Trichophyton rubrum* y *Microsporum canis* y similar para el *Epidermophyton floccosum*.

En el estudio realizado se observó que el promedio del diámetro de los halos de inhibición para *Trichophyton rubrum* fue 15,3 mm, el cual se diferencia del encontrado en un estudio realizado en Trujillo (12), el cual reporta halos de 23,2 mm; asimismo, en otro trabajo de investigación de Etiopía (8) observaron halos de inhibición de 27,3 mm; además, es inferior al resultado que informa un estudio hecho en Argelia (11) de 39 mm de diámetro. También se observa que el aceite esencial de *Eucalyptus globulus* formó halos de inhibición de 19,6 mm de diámetro sobre *Microsporum canis*, medida diferente a los resultados encontrados en estudios realizados en Lituania (10) y en Trujillo (12), con halos de inhibición de 28 mm y 25 mm de diámetro, respectivamente. Por otro lado, se observa halos de inhibición para *Epidermophyton floccosum* de 18,9 mm de diámetro, lo cual difiere de lo que informa un trabajo de investigación de India (7), el cual reporta halos de inhibición de 37 mm de diámetro.

La acción fungicida del aceite esencial de *Eucalyptus globulus* se debe a algunos compuestos terpenoides fenólicos, principalmente el carvacrol y timol (27). El modo primario de acción antimicrobiano del timol implica la interrupción de la producción de ATP, disrupción de la pared celular y de la membrana citoplasmática asociada a la interacción con proteínas de membrana y objetivos intracelulares como la desintegración de la membrana mitocondial. El timol (o 2-isopropil-5-metilfenol) es isomérico con carvacrol presente en el aceite esencial de eucalipto y otras plantas (39,40). La acción del carvacrol también se orienta a la descomposición a través del daño de la membrana, la fuga del contenido citoplasmático y el agotamiento del ergosterol. El carvacrol inhibe la biosíntesis de ergosterol y la alteración de la



integridad de la membrana celular y el aumento de la permeabilidad de la membrana conduce a la fuga de iones de potasio y otros contenidos citoplasmáticos. (41)

En las diferentes pruebas con los 3 dermatofitos comparamos los efectos antimicóticos del aceite esencial y el clotrimazol, en las que se establece la existencia o no de igualdad de medias. Al realizar la prueba estadística t de student, se observa que existe diferencias significativas entre el efecto antimicótico del clotrimazol con el efecto del aceite esencial de *Eucalyptus globulus*, contra *Trichophyton rubrum*. De igual manera se evidencia que existe diferencias significativas entre el efecto antimicótico de los dos compuestos estudiados contra *Microsporum canis*. Sin embargo, también se observa que no existe diferencia significativa entre los efectos del clotrimazol con el efecto del aceite esencial de *Eucalyptus globulus*, contra *Epidermophyton floccosum*, por lo que se asume que el efecto de ambos es igual.

## V. CONCLUSIONES:

El aceite esencial de *Eucalyptus globulus* tiene efecto antimicótico contra *Trichophyton rubrum*, *Microsporum canis* y *Epidermophyton floccosum*, en estudio in vitro.

El aceite esencial de *Eucalyptus globulus* tiene menor efecto antimicótico que el clotrimazol, sobre *Trichophyton rubrum*, en estudio in vitro.

El aceite esencial de *Eucalyptus globulus* tiene menor efecto antimicótico que el clotrimazol, sobre *Microsporum canis*, en estudio in vitro.

El aceite esencial de *Eucalyptus globulus* tiene similar efecto antimicótico que el clotrimazol, sobre *Epidermophyton floccosum*, en estudio in vitro.

## **VI. RECOMENDACIONES:**

Se recomienda realizar trabajos de investigación del efecto del aceite esencial de *Eucalyptus globulus* considerando los factores ambientales influyentes e incluirlos en la investigación para controlar las variables intervinientes en el efecto antimicótico.

Se recomienda hacer estudios in vivo sobre el efecto del aceite esencial de *Eucalyptus globulus* en infecciones por *Trichophyton rubrum*.

Se recomienda realizar trabajos de efecto sinérgico del aceite esencial de *Eucalyptus globulus* con Clotrimazol, u otro antimicótico, contra *Microporum canis*.

Se recomienda llevar a cabo estudios para dosificar y establecer la concentración inhibitoria mínima del aceite esencial de *Eucalyptus globulus* contra *Epidermophyton floccosum*.

## REFERENCIAS

1. Welsh O, González GM. Dermatophytosis (Tinea) and Other Superficial Fungal Infections. En: Diagnosis and Treatment of fungal infections. Editor: Hospenthal DR. Texas, USA: Springer International Publishing; 2015 [Citado: 15 de febrero de 2019]. ISBN 978-3-319-13090-3  
Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/292682070\\_Dermatophytosis\\_Tinea\\_and\\_Other\\_Superficial\\_Fungal\\_Infections](https://www.researchgate.net/publication/292682070_Dermatophytosis_Tinea_and_Other_Superficial_Fungal_Infections)
2. Cruz R, Carvajal L, Pérez S, Rodríguez V. Aislamiento de microsporum spp. en dermatofitosis en pacientes de la región de Valparaíso – Chile. Rev. argent. dermatol. Mar 2017 [Citado: 1 de marzo de 2019]; 98(1): 1-8. ISSN 1851-300X  
Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1851-300X2017000100005](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-300X2017000100005)
3. Estrada GI, Chacón JA. Frecuencia de dermatomicosis y factores asociados en población vulnerable. Manizales, Colombia. Rev. Salud Pública. 2016 [Citado: 9 de marzo de 2019]; 18 (6): 953-962. ISSN 0124-0064  
Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rsap/v18n6/0124-0064-rsap-18-06-00953.pdf>
4. Heidrich D, Rocha M, Ottonelli CD, Massotti C, Daboit TC, Vetoratto G et al. Dermatophytosis: a 16-year retrospective study in a metropolitan area in southern Brazil. J Infect Dev Ctries 2015 [Citado: 4 de marzo de 2019]; 9(8): 865-871. ISSN 1972-2680  
Disponible en: <https://jids.org/index.php/journal/article/view/26322879/1362>
5. Hay R, Therapy of Skin, Hair and Nail Fungal Infections. J Fungi (Basel) [Internet]. Ago 2018 [Citado: 18 de febrero de 2019]; 4(3): 99. ISSN 2309-608X  
Disponible en: <https://www.mdpi.com/2309-608X/4/3/99/html>
6. Uma K, Huang X, Kumar BA. Antifungal Effect of Plant Extract and Essential Oil. Chin J Integr Med [Internet]. Mar 2017 [Citado: 2 de marzo de 2019]; 23(3): 233-239. ISSN 1672-0415  
Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/307600118\\_Antifungal\\_effect\\_of\\_plant\\_extract\\_and\\_essential\\_oil](https://www.researchgate.net/publication/307600118_Antifungal_effect_of_plant_extract_and_essential_oil)
7. Sharma R, Swati. Antidermatophytic Activity and Gas Chromatography of Essential Oils. Am Jour of Phytomed & Clinical Therapeut [Internet]. 2014 [Citado: 15 de febrero de 2019]; 2(3): 430-441. ISSN 2321-2748

- Disponible en: <http://www.imedpub.com/articles/antidermatophytic-activity-and-gaschromatography-of-essential-oils.pdf>
8. Mekonnen A, Yitayew B, Tesema A, Taddese S. In Vitro Antimicrobial Activity of Essential Oil of *Thymus schimperi*, *Matricaria chamomilla*, *Eucalyptus globulus*, and *Rosmarinus officinalis*. Int J Microbiol [Internet]. Ene 2016 [Citado: 21 de febrero de 2019]; 2016(1): 1-8. ISSN: 1687-9198  
Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/ijmicro/2016/9545693/>
  9. Baptista EB, Zimmermann DC, Barros AA, Barbosa NR. Chemical composition and antifungal activity of essential oil from *Eucalyptus smithii* against dermatophytes. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical [Internet]. Nov-Dec, 2015 [Citado: 19 de febrero de 2019]; 48(6): 746-752. ISSN 1678-9849  
Disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v48n6/1678-9849-rsbmt-48-06-00746.pdf>
  10. Gudeliūnaitė E, Paškevičius A. Eterinių aliejų poveikis dermatomikozijų sukėlėjams. Laboratorinė Medicina [Internet]. 2014[Citado: 20 de marzo de 2019]; 3(63): 111-115. ISSN 1392-6470  
Disponible en:  
<https://zurnalas.lmd.lt/en/system/files/1046107265f17c206ddd87dccb820fc5cd139d8d38.pdf>
  11. Tolba H, Moghrani H, Benelmouffok A, Kellou D, Maachi R. Essential oil of Algerian *Eucalyptus citriodora*: Chemical composition, antifungal activity. J Mycol Med [Internet]. Dic 2015 [Citado: 10 de marzo de 2019]; 25(4) :e128-33. ISSN: 1156-5233  
Disponible en: <https://kundoc.com/pdf-essential-oil-of-algerian-eucalyptus-citriodora-chemical-composition-antifungal-.html>
  12. Rafael AN. Susceptibilidad antimicótica in vitro de *Microsporum canis* y *Trichophyton rubrum* al aceite esencial de *Eucalyptus globulus* (Eucalipto). [Tesis de bachiller]. Trujillo, Perú: Universidad Nacional de Trujillo; 2017 [Citado: 15 de febrero de 2019].  
Disponible en:  
[http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/9612/RafaelHorna\\_A.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/9612/RafaelHorna_A.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
  13. Arenas R. Micología Médica Ilustrada. 5ta ed. México D.F.: McGraw Hill Education; 2014. ISBN 978-607-15-1125-6
  14. Kumar S. Essentials of Microbiology. 1ra ed. India: Jaypee Brothers Medical Publishers; 2016. ISBN 978-93-5152-380-2
  15. Trabulsi LR, Alterthum F. Microbiología. 6ta ed. Sao Paulo-Brasil: Editora Atheneu; 2015. ISBN 978-85-388-0677-6

16. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Medical Microbiology. 8va. Ed. Filadelfia-USA: Elsevier Inc.; 2016. ISBN 978-0-323-29956-5
17. Carroll KC, Morse SA, Mietzner T, Miller S. Jawetz, Melnick & Adelberg's Medical Microbiology. 27<sup>th</sup> ed. Ohio-USA: McGraw-Hill Education; 2016. ISBN 978-0-07-182503-0
18. Ryan KJ, Ray CG. Sherris Medical Microbiology. 6<sup>th</sup> ed. Ohio-USA: McGraw-Hill Education; 2014. ISBN 978-0-07-181826-1
19. Satish GR, Kamath L, Revathi TN. Comparative study of the efficacy and safety of topical antifungal agents clotrimazole versus sertaconazole in the treatment of tinea corporis/cruris. Natl J Physiol Pharm Pharmacol [Internet]. 2017 [Citado: 20 de marzo de 2019]; 7(7): 674-678. ISSN 2231-3206  
Disponible en: <https://www.ejmanager.com/mnstemp/28/28-1485781681.pdf?t=1555735248>
20. Reddy KR. Fungal Infections (Mycoses): Dermatophytoses (Tinea, Ringworm). Journal of Gandaki Medical College-Nepal [Internet]. Ago 2017 [Citado: 27 de marzo de 2019]; 10(1). ISSN 2070-4259  
Disponible en:  
[https://www.researchgate.net/publication/318841919\\_Fungal\\_Infections\\_Mycoses\\_Dermatophytoses\\_Tinea\\_Ringworm](https://www.researchgate.net/publication/318841919_Fungal_Infections_Mycoses_Dermatophytoses_Tinea_Ringworm)
21. Crowley PD, Gallagher HC. Clotrimazole as a pharmaceutical: past, present and future. J Appl Microbiol [Internet]. Sep 2014 [Citado: 11 de marzo de 2019]; 117(3): 611-617. ISSN 1364-5072  
Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/jam.12554>
22. Murtaza G. A Review: Antifungal Potentials of Medicinal Plants. J Bioresource Manage [Internet]. 2015 [Citado: 29 de marzo de 2019]; 2(2): 23-31. ISSN 2309-3854  
Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/a7f5/0e6ba800953022e3aa810a2049b34578159f.pdf>
23. Sharma A, Sharma V, Kumar T, Seth R. A Review on Antidermatophytic Efficiency of Plant Essential Oils. Int. J. Pure App. Biosci. [Internet]. 2014 [Citado: 20 de marzo de 2019]; 2(6): 265-278. ISSN: 2320-7051  
Disponible en:  
[http://jonnsaromatherapy.com/pdf/Sharma\\_Antidermatophytic\\_Efficiency\\_of\\_Essential\\_Oils\\_2014.pdf](http://jonnsaromatherapy.com/pdf/Sharma_Antidermatophytic_Efficiency_of_Essential_Oils_2014.pdf)
24. Nardoni S, Giovanelli S, Pistelli L, Mugnaini L, Profili G, Pisseri F, Mancianti F. In Vitro Activity of Twenty Commercially Available, Plant-Derived Essential Oils against

- Selected Dermatophyte Species. Nat Prod Commun [Internet]. Ago 2015 [Citado: 14 de marzo de 2019]; 10(8): 1473-1478. ISSN 1934-578X
- Disponible en:  
[https://www.researchgate.net/publication/283899931\\_In\\_Vitro\\_Activity\\_of\\_Twenty\\_Commercially\\_Available\\_Plant-Derived\\_Essential\\_Oils\\_against\\_Selected\\_Dermatophyte\\_Species](https://www.researchgate.net/publication/283899931_In_Vitro_Activity_of_Twenty_Commercially_Available_Plant-Derived_Essential_Oils_against_Selected_Dermatophyte_Species)
25. Joshi A, Sharma A, Bachheti RK, Pandey DP. A Comparative Study of the Chemical Composition of the Essential oil from Eucalyptus globulus Growing in Dehradun (India) and Around the World. Orient. J. Chem. [Internet]. 2016 [Citado: 2 de abril de 2019]; 32(1): 331-340. ISSN 0970-020X

Disponible en: [http://www.orientjchem.org/pdf/vol32no1/OJC\\_Vol32\\_No1\\_p\\_331-340.pdf](http://www.orientjchem.org/pdf/vol32no1/OJC_Vol32_No1_p_331-340.pdf)

  26. Nazzaro F, Fratianni F, Coppola R, De Feo V. Essential Oils and Antifungal Activity. Pharmaceuticals (Basel) [Internet]. 2017 Dec; 10(4): 86. ISSN 1424-8247

Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5748643/pdf/pharmaceuticals-10-00086.pdf>

  27. Basak S, Guha P. A review on antifungal activity and mode of action of essential oils and their delivery as nano-sized oil droplets in food system. J Food Sci Technol [Internet]. 2018 Dec; 55(12): 4701-4710. ISSN 0975-8402.

Disponible en: <https://sci-hub.tw/10.1007/s13197-018-3394-5>

  28. Mazu TK, Bricker BA, Flores H, Ablordeppey SY. The Mechanistic Targets of Antifungal Agents: An Overview. Mini Rev Med Chem [Internet]. 2016 [Citado: 20 de abril de 2019]; 16(7): 555-578. ISSN 1875-5607

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5215921/pdf/nihms838207.pdf>

  29. Rivas C, Oranday MA, Verde MJ. Investigación en Plantas de importancia Médica. 1ra ed. Nuevo León-México: OmniaScience; 2016. ISBN 978-84-944673-7-0
  30. CLSI. Performance Standards for Antifungal Susceptibility Testing of Filamentous Fungi. 1st ed. CLSI supplement M61. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2017. ISBN 1-56238-833-9
  31. Malone HE, Nicholl H, Coyne I. Fundamentals of estimating sample size. Nurse Res [Internet]. May 2016 [Citado: 12 de abril de 2019]; 23(5): 21-25. ISSN 1351-5578

Disponible en:  
[https://www.researchgate.net/publication/303312866\\_Fundamentals\\_of\\_Estimating\\_sample\\_size](https://www.researchgate.net/publication/303312866_Fundamentals_of_Estimating_sample_size)

  32. Chakraborty R, Dey T. Drying Protocols for Traditional Medicinal Herbs: A Critical Review. IJETMAS [Internet]. 2016 Apr; 4(4): 312-319. ISSN 2349-4476.

Disponible en:

- <http://www.ijetmas.com/admin/resources/project/paper/f201605021462181254.pdf>
33. Casado I. Optimización de la extracción de aceites esenciales por destilación en Corrientes de vapor. [Tesis de Título]. Madrid, España: Universidad Politécnica de Madrid; 2018 [Citado: 8 de abril de 2019].  
Disponible en: [http://oa.upm.es/49669/1/TFG\\_IRENE\\_CASADO\\_VILLAVERDE.pdf](http://oa.upm.es/49669/1/TFG_IRENE_CASADO_VILLAVERDE.pdf)
34. Zurita S. Manual de Procedimientos Técnicos para el Diagnóstico Micológico. Lima: Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Salud; 2017 [Citado: 10 de abril de 2019]. ISBN 978-612-310-094-0  
Disponible en:  
<https://repositorio.ins.gob.pe/xmlui/bitstream/handle/INS/915/Manual%20de%20procedimientos%20tecnicos%20para%20el%20diagnostico%20micologico.final.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
35. Noman E, Al-Gheethi AA, Rahman NK, Talip B, Mohamed R, Kadir OA. Single Spore Isolation as a Simple and Efficient Technique to obtain Fungal pure culture. IOP Conference Series: Earth and Environmental Science. 2018 [Citado: 22 de abril de 2019]; 140: 1-5. ISSN 1755-1315  
Disponible en: <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1755-1315/140/1/012055/pdf>
36. Bagul US, Sivakumar SM. Antibiotic Susceptibility Testing: A review on current practices. Int J Pharm [Internet]. Ene 2016 [Citado: 21 de abril de 2019]; 6(3): 11-17. ISSN 2249-1848  
Disponible en:  
[https://www.researchgate.net/publication/306505267\\_ANTIBIOTIC\\_SUSCEPTIBILITY\\_TESTING\\_A\\_REVIEW\\_ON\\_CURRENT\\_PRACTICES](https://www.researchgate.net/publication/306505267_ANTIBIOTIC_SUSCEPTIBILITY_TESTING_A_REVIEW_ON_CURRENT_PRACTICES)
37. Kamana R, Mung'atu JK, Ndengo M. Parametric and Non-Parametric Design Based Tests Analysis of the Level and Differentials of Household Consumption Expenditure in Rwanda (2010-2011). ARI - An International Journal for Physical and Engineering Sciences. Sep 2015 [Citado: 2 de abril de 2019]; 3(1): 105-122. ISSN 1434-565X  
Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/311391779\\_Parametric\\_and\\_Non-Parametric\\_Design\\_Based\\_Tests\\_Analysis\\_of\\_the\\_Level\\_and\\_Differentials\\_of\\_Household\\_Consumption\\_Expenditure\\_in\\_Rwanda\\_2010-2011](https://www.researchgate.net/publication/311391779_Parametric_and_Non-Parametric_Design_Based_Tests_Analysis_of_the_Level_and_Differentials_of_Household_Consumption_Expenditure_in_Rwanda_2010-2011)
38. Organización Mundial de la Salud – OMS. Manual de bioseguridad en el laboratorio. 3ra. Edición. Ginebra: Ediciones de la OMS; 2005 [Citado: 16 de abril de 2018]. ISBN 92-4-354650-3  
Disponible en: [http://www.who.int/topics/medical\\_waste/manual\\_bioseguridad\\_laboratorio.pdf](http://www.who.int/topics/medical_waste/manual_bioseguridad_laboratorio.pdf)



39. Chouhan S, Sharma K, Guleria S. Antimicrobial Activity of Some Essential Oils-Present Status and Future Perspectives. *Medicines (Basel)* [Internet]. 2017 Aug; 4(3): pii E58. ISSN 2305-6320.  
Disponibile en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5622393/pdf/medicines-04-00058.pdf>
40. Swamy MK, Akhtar MS, Sinniah UR. Antimicrobial Properties of Plant Essential Oils against Human Pathogens and Their Mode of Action: An Updated Review. *eCAM* [Internet]. 2016; 2016(1): e3012462. ISSN 1741-4288.  
Disponibile en: <http://downloads.hindawi.com/journals/ecam/2016/3012462.pdf>
41. Mohammedi Z. Carvacrol: An Update of Biological Activities and Mechanism of Action. *Open Access Journal of Chemistry* [Internet]. 2017; 1(1): 53-62. ISSN 2637-5834.  
Disponibile en: <https://pdfs.semanticscholar.org/9a61/b2f806587164355fc6c224a2fd5791d36189.pdf>

## ANEXOS

### Anexo 1

#### Cálculo del tamaño de la muestra

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 2\sigma^2}{(\bar{X}_1 - \bar{X}_2)^2}$$

Dónde:

- $Z_{\alpha/2} = 1,96$  Para un nivel de confianza del 95%
- $Z_{\beta} = 0,84$  para una potencia de prueba del 80%
- $\bar{X}_1 = 22$  (29)
- $\bar{X}_2 = 18,5$  (11)
- $\sigma^2 = 2,1$  (11)

$$n = \frac{(1,96 + 0,84)^2 2(2,1)^2}{(22 - 18,5)^2}$$
$$69,1488$$

$$n = \frac{12,25}{2}$$

$$n = 5,6448$$

$$n = 6$$

## Anexo 2

### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Diámetro de la Zona de Inhibición (mm)

Nº	<i>Trichophyton rubrum</i>			<i>Microsporum canis</i>			<i>Epidermophyton floccosum</i>		
Repet.	AEEG	CTM	SS	AEEG	CTM	SS	AEEG	CTM	SS
1	12	25	0	18	28	0	21	20	0
2	14	22	0	21	29	0	22	19	0
3	18	25	0	20	30	0	17	21	0
4	15	26	0	21	30	0	18	22	0
5	16	26	0	19	30	0	15	21	0
6	16	25	0	20	27	0	21	22	0
7	14	27	0	20	31	0	20	20	0
8	18	26	0	20	30	0	20	22	0
9	15	26	0	16	29	0	16	18	0
10	15	24	0	21	30	0	19	21	0

AEEG: Aceite esencial de *Eucalyptus globulus*

CTM: Clotrimazol

SS: Solución Salina NaCl al 0,9%

### Anexo 3

 <b>UCV</b> UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO	<b>ACTA DE APROBACIÓN DE ORIGINALIDAD DE TESIS</b>	Código : F06-PP-PR-02.02
		Versión : 09
		Fecha : 23-03-2018
		Página : 1 de 1

Yo, Marco Antonio Alfaro Angulo  
 docente de la Facultad Ciencias Médicas y  
 Escuela Profesional de Medicina de la Universidad César Vallejo Trujillo  
 (precisar filial o sede), revisor (a) de la tesis titulada

"Efecto antimicrobiano del aceite esencial de Eucalyptus  
globulus sobre Trichophyton rubrum, Microsporum  
canis y Epidermophyton floccosum comparado con Clotrimazol  
 del (de la) estudiante Denisse Kethenne Arguínaga Lavado  
 constato que la investigación tiene un índice de  
 similitud de 29.1% verificable en el reporte de originalidad del programa Turnitin.

El/la suscrito (a) analizó dicho reporte y concluyó que cada una de las  
 coincidencias detectadas no constituyen plagio. A mi leal saber y entender la  
 tesis cumple con todas las normas para el uso de citas y referencias establecidas  
 por la Universidad César Vallejo.

Lugar y fecha Trujillo, 03 de febrero del 2020

Manos Yauri

Firma  
Marco Antonio Alfaro Angulo  
 Nombres y apellidos del (de la) docente  
 DNI: 18170947

 DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN PERÚ		 VICEDIRECTORADO DE INVESTIGACIÓN TRUJILLO	

## Anexo 4



## Anexo 5

Centro de Recursos para el Aprendizaje y la Investigación (CRAI)  
"César Acuña Peralta"

# FORMULARIO DE AUTORIZACIÓN PARA LA PUBLICACIÓN ELECTRÓNICA DE LAS TESIS

## 1. DATOS PERSONALES

Apellidos y Nombres: (solo los datos del que autoriza)

ARQUINIGO LAURO DENISSE KATHERINE  
D.N.I. : 70578320  
Domicilio : MZ G2 Lote 21 Calle Los Naranjos - Urb. La Alborada - Comas  
Teléfono : Fijo : 01 5574203 Móvil : 967467149  
E-mail : darquingolavado@gmail.com

## 2. IDENTIFICACIÓN DE LA TESIS

Modalidad:

☒ Tesis de Pregrado

Facultad : CIENCIAS MÉDICAS  
Escuela : MEDICINA HUMANA  
Carrera : MEDICINA HUMANA  
Título : TÍTULO CIRUJANO

☐ Tesis de Post Grado

☐ Maestría

☐ Doctorado

Grado :  
Mención :

## 3. DATOS DE LA TESIS

Autor (es) Apellidos y Nombres:

ARQUINIGO LAURO DENISSE KATHERINE

Título de la tesis:

Efecto antimicrobico del aceite esencial de Eucalyptus globulus sobre  
Trichophyton rubrum, Tricospicium canis y Epidermophyton floccosum, comparado  
con Clotrimazol

Año de publicación : 2020

## 4. AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN DE LA TESIS EN VERSIÓN ELECTRÓNICA:

A través del presente documento, autorizo a la Biblioteca UCV-Lima Norte,  
a publicar en texto completo mi tesis.

Firma : \_\_\_\_\_

Fecha : 20/01/2020